



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

Dr hab. n. med., prof. UJ Iwona Gregorczyk-Maga

Kraków 05.07.2023

Zakład Stomatologii Dziecięcej

IS UJ CM w Krakowie

**Recenzja pracy doktorskiej lek. dent. Bartłomieja Iwańczyka**

**z Zakładu Chirurgii Stomatologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.**

***Temat: „Stan zdrowia jamy ustnej i możliwości leczenia implantoprotetycznego dorosłych pacjentów z mukowiscydozą w aspekcie strategii kontrolowania biofilmu bakteryjnego”***

Promotor: dr hab. n. o zdr. Gabriela Olędzka

Zakład Biologii Medycznej WnoZ WUM

Promotor pomocniczy: dr n.med. Piotr Wychowański

Zakład Chirurgii Stomatologicznej GUM

**Struktura rozprawy**

Przedmiotem pracy doktorskiej jest cykl pięciu (5) prac opublikowanych w recenzowanych i punktowanych czasopismach naukowych. Wszystkie prace są powiązane tematycznie. Cztery prace są oryginalne, jedna jest przeglądem piśmiennictwa. Łączny wskaźnik IF publikacji stanowiących dysertację doktorską wynosi 6, 302, a ilość punktów MNiSW jest równa 256. Doktorant w jednej pracy jest pierwszym autorem, w jednej drugim, w trzech autorem korespondencyjnym. Rozprawa doktorska jest napisana z uwzględnieniem podziału na podrozdziały:

 1



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską, streszczenie w j. polskim oraz angielskim, wprowadzenie, cel pracy, opis osiągnięcia, materiał i metody, omówienie wyników-dyskusja, wnioski, piśmiennictwo. Ponadto uzupełnienie stanowią: wykaz stosowanych skrótów, spis tabel i rycin, kopie opublikowanych prac oraz oświadczenia współautorów.

**Treść rozdziałów i ich ocena merytoryczna**

Jama ustna jest drugim, pod względem zróżnicowania i dynamiki po przewodzie pokarmowym mikrobiomem w organizmie człowieka. Jej skład pozostaje w równowadze i jest ściśle powiązany m.in. z ogólnym stanem zdrowia człowieka. W literaturze opisywane są różne przyczyny zaburzeń prowadzące do tzw. dysbiozy. Wśród tych czynników wymieniane są choroby przewlekłe. Między mikrobiotą jamy ustnej a chorobami ogólnoustrojowymi występuje dwukierunkowe oddziaływanie. Dysbioza jamy ustnej może odgrywać rolę w przebiegu choroby ogólnej, z drugiej strony schorzenia te zwrótnie wpływają na jej mikrobiom.

Mucowiscydoza jest przewlekłą chorobą o podłożu genetycznym, która może oddziaływać na mikrobiotę jamy ustnej. Według Europejskiego Towarzystwa Mukowiscydozy z uwagi na przebieg, chorzy powinni pozostawać pod opieką zespołu wielodyscyplinarnego, co pozwoli na lepsze rokowanie w tej grupie pacjentów. Mucowiscydoza może dawać szereg problemów zdrowotnych w obrębie jamy ustnej, wynikających ze zmian ilościowych i jakościowych śliny, przebiegu choroby podstawowej, stosowanych leków. Dotychczas przeprowadzane badania nad związkiem między mucowiscydozą a stanem zdrowia jamy ustnej skupiały się głównie na grupach dzieci. Brakuje wyczerpujących danych związanych z grupą pacjentów dorosłych. Potrzeby lecznicze w obrębie jamy ustnej związane są z koniecznością uzupełnienia utraconych zębów. Implantoprotetyka jest stosunkowo często wykorzystywaną metodą leczenia, niemniej związaną z ryzykiem wystąpienia powikłań, zwłaszcza w grupie pacjentów obciążonych chorobami ogólnoustrojowymi, takimi jak mukowiscydoza. Wybór tematu badawczego przez



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

Doktoranta uważam za bardzo cenny, mający implikacje kliniczne, aktualny, biorąc pod uwagę istotę problemu terapeutycznego, nacechowany elementami nowatorskimi.

Zastosowana narracja jest dobra, treść wyrażona poprawnie z zachowaniem sformułowań naukowych. Zawarte informacje i sposób prowadzenia narracji wykazują związek z tematem pracy. Układ i struktury podziału są zgodne z wytycznymi dla oryginalnych prac naukowych. Doktorant merytorycznie uzasadnia wybór tematu, w kontekście epidemiologicznym, klinicznym i poznawczym w obszarze nauk podstawowych. Autor przedstawia przyjęte hipotezy, które w bardzo logiczny sposób, poprzez realizację poszczególnych etapów badań prowadzą do sformułowania wniosków.

Z punktu widzenia naukowego oraz klinicznego otrzymane wyniki z jednej strony częściowo potwierdzają stawiane przez Doktoranta hipotezy, z drugiej wskazują na konieczność uwzględnienia w leczeniu pacjentów z mukowiscydozą.

#### Ocena cyklu prac

Celem pierwszej pracy, będącej przeglądem piśmiennictwa była ocena stanu zdrowia jamy ustnej, jej mikrobiomu u pacjentów chorych na mukowiscydozę. Określono znaczenie w patogenezie infekcji dróg oddechowych. Dokonano przeglądu piśmiennictwa w przedmiotowej tematyce badawczej. Przeprowadzona analiza dostępnej literatury pozwoliła określić profil mikrobiologiczny w badanej grupie pacjentów. Badania dotyczące mikrobiomu jamy ustnej i dróg oddechowych u chorych z mukowiscydozą wskazują na większy udział bakterii betlenowych, w tym rodzajów *Prevotella*, *Veilonella* czy *Actinomyces*]. Nieliczni autorzy wskazują na występowanie *Staphylococcus aureus*, MRSA w grupie dzieci i dorosłych. Badania mikrobiologiczne wskazują na duży udział w patogenezie zapalenia płuc u chorych z mukowiscydozą



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

bakterii znajdujących się w płytce nazębnej. Stan ten może wynikać z procesu biernego zasysania bakterii z jamy ustnej do płuc. W związku z tym, stan zdrowia jamy ustnej w omawianej grupie chorych jest szczególnie ważnym kierunkiem badań, których wyniki mogą stanowić podstawę algorytmu postępowania stomatologicznego w mukowiscydozie. Do analizy piśmiennictwa Doktorant wykorzystał powszechnie dostępne bazy danych opublikowane w 30 pracach naukowych, w okresie 2001-2017

W drugiej pracy cyklu Doktorant podjął się oceny stanu zdrowia jamy ustnej w grupie 10 dorosłych chorych na mukowiscydozę. Dodatkowo w badaniach mikrobiologicznych wykonano hodowlę na obecność *Staphylococcus aureus*. To pilotażowe badanie wykazało wiele nieprawidłowości w jamie ustnej badanej grupy pacjentów. Próchnicę stwierdzono u ponad połowy badanych osób, braki w uzębieniu zaobserwowano u części pacjentów, a także obecność płytki nazębnej. Ponadto w badaniach mikrobiologicznych u większości pacjentów odnotowano zwiększoną ilość bakterii, w tym szczególnie *Staphylococcus aureus*, który jest najczęstszym czynnikiem etiologicznym zakażeń dróg oddechowych u chorych na mukowiscydozę. Dobór grupy badanej, metod badawczych był prawidłowy, adekwatny do celu pracy. Na podstawie uzyskanych wyników, Doktorant postawił konkluzję o istotnym związku między mikrobiomem jamy ustnej a przebiegiem mukowiscydozy oraz wskazał na konieczność potwierdzenia wyników na większej grupie pacjentów.

Celem trzeciej pracy była ocena grubości błony śluzowej zatoki szczękowej jako wskaźnika diagnostycznego chorób zatok oraz prognostycznego w planowaniu procedur chirurgicznych. Na potrzeby badania wyodrębniono dwie główne grupy pacjentów: bez objawów zapalenia zatok oraz z co najmniej jednym objawem. Średnia grubość błony śluzowej w grupie pacjentów bezobjawowych wynosiła 6,83 mm a w drugiej grupie 9,46 mm. Mediana dla wszystkich



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

pacjentów wynosiła 5,3 mm, dla pacjentów z pierwszej grupy – 5,05 mm, a dla pacjentów z drugiej grupy – 6,55 mm.

Czwarta praca cyklu dotyczy zagadnienia odtwarzania braków zębowych u pacjentów z mukowiscydozą z wykorzystaniem implantoprotezy. W badaniu zastosowano metodę *in vitro* w celu oceny zdolności do tworzenia biofilmu przez szczepy *Staphylococcus aureus*. Wykorzystano 33 szczepy kliniczne, a następnie wybrany szczep oceniano pod kątem zdolności biofilmogennych na trzech różnych biomateriałach stosowanych w implantoprotezie. Wybór *Staphylococcus aureus* był podyktowany jego istotnym udziałem w lekoopornych infekcjach periimplantitis oraz zagrożeniem dla pacjentów z mukowiscydozą. Uzyskane wyniki wskazują, że właściwości powierzchni materiałów, takich jak tlenek cyrkonu i stop tytanu mają mniejszą zdolność do tworzenia biofilmu. Doktorant wysunął konkluzję, że u pacjentów z mukowiscydozą materiałem z wyboru w implantoprotezie powinien być tlenek cyrkonu, a następnie stop tytanu.

Ostatnim etapem badań prowadzonych przez Doktoranta była ocena skuteczności bioaktywnego łącznika gojącego jako potencjalnego narzędzia w leczeniu periimplantitis. Komora bioaktywnego łącznika wypełniona klindamycyną i tetracykliną w badaniu *in vitro* wykazała miejscową skuteczność w ograniczeniu infekcji okołowierzchołkowej związanej z implantacją. Projekt bioaktywnego łącznika gojącego uzyskał patent nr P-427453.



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

**Podsumowanie**

Rozprawa doktorska będąca przedmiotem recenzji jest bardzo logicznym ciągiem myślowym wykazującym badawczą spójność przyczynowo- skutkową. Wszystkie prace cyklu zostały podparte starannie dobraną aktualną literaturą, zarówno w kontekście tematycznym, jak i wartości bibliometrycznych. Układ pracy zachowuje wszystkie struktury podziału treści.

Z obowiązku recenzenta pozwolę sobie zwrócić uwagę na kilka niedociągnięć, które nie umniejszają wartości merytorycznej a pozostają w sferze doskonalenia warsztatu pracy naukowo-badawczej Doktoranta.

1. Publikacja nr 1 jest przeglądem piśmiennictwa, a nie pracą oryginalną jak zostało to nazwane w rozdziale „ Opis osiągnięcia”.
2. Rozdział „ Cel pracy”- Formułując cele cyklu publikacji powiązanych tematycznie jako osiągnięcie może warto rozważyć określenie hipotezy nadrzędnej, a następnie wyodrębnić cele szczegółowe związane z poszczególnymi pracami.
3. W rozdziale „ Omówienie wyników- dyskusja” wyniki przedstawione w publikacjach: 2,4,5 nie zostały zaopatrzone odnośnikami do literatury.

**Wniosek końcowy**

***Rozprawa doktorska autorstwa lek. dent. Bartłomieja Iwańczyka spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dn. 13 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki ( Dz.U. nr 65 poz.595 z późn.zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. przepisy wprowadzające ustawę- Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce ( Dz.U. z 2018r. poz 1669 z późn. zm) W związku z powyższym wnoszę do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, o dopuszczenie lek. dent. Bartłomieja Iwańczyka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.***

Dr hab.n.med. Iwona Gregorczyk-Maga  
*Iwona Gregorczyk-Maga*  
specjalista stomatologii zachowawczej  
z endodoncją ..... 1633221



6